Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke im Kopfklinikum Würzburg
Direktor: Professor Dr.med.W.Kley

# WACHSTUM DER TRACHEA NACH DEFEKTVERSORGUNG MIT EINEM AUTOLOGEN TRANSPLANTAT

## - Eine tierexperimentelle Studie -

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Susanne Schlüter

aus Schandelah

Kreis Wolfenbüttel

Würzburg, den 26. 1.1981

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke im Kopfklinikum Würzburg
Direktor: Professor Dr.med.W.Kley

# WACHSTUM DER TRACHEA NACH DEFEKTVERSORGUNG MIT EINEM AUTOLOGEN TRANSPLANTAT

## - Eine tierexperimentelle Studie -

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Susanne Schlüter

aus Schandelah

Kreis Wolfenbüttel

Würzburg, den 26. 1.1981

| | |
|---|---|
| Referent: | Priv.Doz.Dr.med.K.Foet |
| Korreferent: | Professor Dr.med.W.Kley |
| Dekan: | Professor Dr.med. K.-H. Wulf |

Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS


1. EINLEITUNG 1

2. ANATOMIE DER TRACHEA 4

3. MATERIAL UND METHODE 6

3.1. Tiere 6

3.2. Anästhesie 7

3.3. Instrumentarium und Vorbereitung zur Operation 8

3.4. Vorgehen bei der Operation 11

3.5. Untersuchungen 16

3.5.1. Makroskopische Beurteilung 16

3.5.2. Histologische Aufarbeitung und Färbungen 17

3.5.3. Histometrische Untersuchungen 18

4. ERGEBNISSE

4.1. Makroskopische Befunde 2o

4.1.1. Albino-Ratte 2o

4.1.2. Kaninchen 22

4.2. Histologische Befunde 26

4.2.1. Bindegewebe 26

4.2.2. Epithel 27

4.2.3. Knorpel 3o

4.2.3.1. Albino-Ratte 3o

4.2.3.2. Kaninchen 36

4.3. Histometrische Befunde 38

4.3.1. Knorpeldicke und Trachealfläche bei der Albino-Ratte 39

4.3.2. Vergleich der Knorpeldicke zwischen operierten und nicht operierten Tieren 41

4.3.3. Vergleich der Trachealfläche zwischen operierten und nicht operierten Tieren 42

4.3.4. Knorpeldicke und Trachealfläche beim Kaninchen 43

5. DISKUSSION DER BEFUNDE 46

6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK 5o

LITERATURVERZEICHNIS 52

## 1. EINLEITUNG

In den letzten 25 Jahren haben Stenosen der Trachea deutlich zugenommen. Diese Zunahme ist in erster Linie als Folge der Langzeitintubation auf Intensivstationen und in Reanimationszentren zu sehen.

Durch die Anwendung der Überdruckbeatmung und der blockbaren Trachealtuben kommt es in zunehmendem Maße zu umschriebenen Druckschädigungen an der Trachea mit Untergang von Epithel und Knorpel (ATKINS, BIRKE und BIRKE, GIBSON, ILBERG und KITANO, KLEINSASSER, KUP, NORDIN, PEARSON). Entsprechend der Zunahme von Trachealstenosen beim Erwachsenen ist auch eine Zunahme kindlicher Trachealstenosen, also Stenosen an der noch wachsenden Luftröhre zu beobachten.

Die chirurgische Beseitigung dieser Stenosen stellt den Operateur vor große Probleme.

Es gibt in der Literatur zwar zahlreiche Hinweise über plastisch-rekonstruktive Eingriffe an der Trachea (ABOULKER, BANFAI, BECK und LANGE, CONLEY, DENECKE, FARRIOR, GOLLMITZ, GRILLO, HALTTUNEN, KEIM, KLEINSASSER, KORNMESSER, KUP, LESOINE, MEYER, MOSER, NAUMANN, ROB et al., SPERLING, SCHLOSSHAUER, SCHOBEL, ZEHM, ZENKER), jedoch beziehen sich die angegebenen Operationsmethoden überwiegend auf die Rekonstruktion der Trachea bei erwachsenen Individuen. Hinweise über rekonstruktive Maßnahmen an kindlichen Tracheen sind dagegen selten (CONLEY, DENECKE, FLEMMING, GOLLMITZ, GRAHNE, GRILLO, KLEINSASSER, KORNMESSER, MEYER, SCHLOSSHAUER, SCHOSTOK, ZEHM).

Bei allen Autoren herrscht Übereinstimmung darüber, daß chirurgische Eingriffe an der wachsenden Luftröhre besondere Probleme aufwerfen.

Bisher ist nicht bekannt, ob durch das Operationstrauma Wachstumsstörungen des Trachealknorpels, bzw. der gesamten Trachea induziert werden.

In tierexperimentellen Untersuchungen an der juvenilen Albino-Ratte von FOET und KLEY konnte geklärt werden, daß Segmentresektionen mit anschließender End-zu-End-Anastomosierung der Trachea zwar in Abhängigkeit von der Zugwirkung auf die Trachealanastomose Rezidivstenosen im Bereich der Anastomose hervorrufen können, daß jedoch das Wachstum des Trachealknorpels und der gesamten Trachea nur unwesentlich gestört ist.

Nicht in jedem Falle sind jedoch Segmentresektionen mit End-zu-End-Anastomosen möglich. Bei langen Stenosen, die mehrere Trachealringe einbeziehen, wird von allen Autoren die mehrzeitige Rekonstruktion der Trachealstenose über eine offene Rinnenbehandlung bevorzugt (DENECKE, FLEMMING und HOMMERICH, RETHI, ZEHM). Der Verschluß der offenen Trachealrinne erfolgt entweder mit einem freien Haut-Knorpel-Transplantat (FLEMMING und HOMMERICH, DRETTNER und LINDHOLM, ZEHM) oder aber durch ein gestieltes Haut-Knorpel-Transplantat (DENECKE, RETHI).

Tierexperimentelle Untersuchungen über Einheilungsvorgänge eines frei transplantierten autologen Haut-Knorpel-Transplantats ("composite graft") aus der Ohrmuschel wurden von FLEMMING und HOMMERICH an ausgewachsenen Kaninchen durchgeführt. Sie stellten bei allen Tieren eine Stenosierung des Tracheallumens fest. Das Transplantat hatte jedoch in fast allen Fällen an Größe zugenommen.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es sein, an juvenilen Albino-Ratten und Kaninchen die Einheilungsvorgänge eines frei transplantierten autologen zusammengesetzten Haut-Knorpel-Transplantates aus der Ohrmuschel zu untersuchen. Besonders soll hierbei auf mögliche Wachstumsstörungen umschriebener Knorpelanteile und der gesamten Trachea geachtet werden.

Als Versuchstiere wurden Albino-Ratten vom Typ Wistar und Kaninchen ausgewählt. Beide Tierarten sind in Haltung und Pflege unproblematisch und wachsen schnell. Außerdem standen diese Tiere in nahezu unbegrenzter Anzahl zur Verfügung.

## 2. ANATOMIE DER TRACHEA

Die Rattentrachea besteht aus 18-22, die Kaninchentrachea aus 2o-25 hufeisenförmigen hyalinen Knorpelspangen, den Cartilagines tracheales. Diese werden dorsal durch eine Bindegewebs-Muskelplatte, den Paries membranaceus, zu einem formbaren Rohr geschlossen. Untereinander sind die Knorpelspangen durch die Ligamenta anularia verbunden. Sie bestehen aus kollagenem Fasergewebe, das elastische Netze enthält, so daß eine Dehnung der Trachea möglich wird. Der Knorpel selbst wird von einem inneren und äußeren Perichondrium umgeben.

Das Tracheallumen ist mit Mukosa ausgekleidet, in welche schleimbildende Becherzellen und seromuköse Glandulae tracheales eingelagert sind. Der epitheliale Anteil besteht aus mehrreihigem Zylinderepithel mit Kinocilien, dem sogenannten respiratorischen Flimmerepithel.

Die arterielle Versorgung der Luftröhre erfolgt durch Äste der Arteria thyroidea inferior und der Arteria bronchialis, die Innervation durch Äste des Nervus laryngeus recurrens. Durch lockeres Bindegewebe, die Tunica adventitia, ist die Trachea im thorakalen Anteil verschieblich ins Mediastinum eingebettet.

Ventral und lateral liegen die geraden Halsmuskeln, wobei die beiden Musculi sternohyoidei der Trachea direkt aufliegen.

Die Schilddrüse umscheidet die Luftröhre von den Cornua superiora des Schildknorpels bis zum zweiten Trachealring bei den Ratten, bzw. bis etwa zum neunten Trachealring bei den Kaninchen.

Dorso-lateral der Schilddrüse verläuft die Arteria carotis communis und caudal-medial der Nervus laryngeus recurrens. Die Glandulae submandibulares, welche dicht unter der Halshaut liegen, sind bei den Albino-Ratten im Vergleich zu den Kaninchen besonders ausgeprägt.

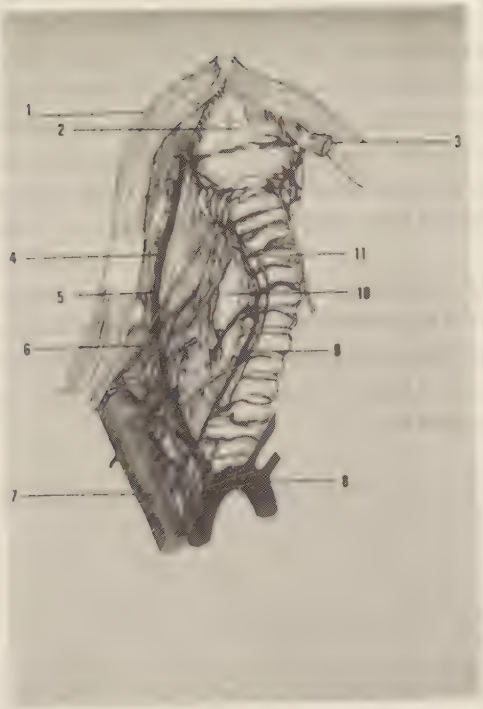


Abb. 1 Anatomische Verhältnisse:

1 = M.sternohyoideus
2 = Larynx
3 = M.sternothyroideus
4 = A.carotis communis
5 = N.vagus
6 = V.jugularis interna
7 = V.cava superior
8 = Truncus aortae
9 = A.thyroidea caudalis
1o = Oesophagus
11 = N.recurrens

In Anlehnung an GREENE, E.: Anatomy of the Rat, Hafner Publishing Co., New York (1955)

# 3. MATERIAL UND METHODE

## 3.1. TIERE

Operiert wurden 23 Albino-Ratten vom Inzuchtstamm Wistar (eigene Nachzucht aus Tieren des Zentralinstituts für Versuchstierzucht in Hannover) im Alter von 2 Wochen, sowie 23 Kaninchen im Alter von 3 Wochen.

Aufzucht und Ernährung der Tiere erfolgte unter gleichen Bedingungen. Die Raumtemperatur betrug 24°C bei einer Luftfeuchtigkeit von 5o %. Durch automatischen Lichtwechsel (Licht von 6 - 16 Uhr) wurde ein künstlicher Tag/Nacht-Rhythmus geschaffen.

Das Geschlecht der Tiere wurde nicht berücksichtigt.

### 3.2. ANÄSTHESIE

Durch Vorversuche wurde die Dosis des Anästhetikums festgelegt, die eine ausreichende Narkosetiefe für die Dauer von etwa 2o Minuten garantierte.

Den Albino-Ratten wurden o,2 ml einer handelsüblichen Ketanest-Lösung in einer Konzentration von 1o mg/ml intraperitoneal gespritzt.

Die Kaninchen bekamen o,4 ml Ketanest-Lösung in einer Konzentration von 5o mg/ml intramuskulär appliziert.

## 3.3. INSTRUMENTARIUM UND VORBEREITUNG ZUR OPERATION

Der Arbeitsplatz bestand aus einem Tisch mit einer steril abgedeckten Korkplatte und einem Operationsmikroskop (siehe Abb. 2).

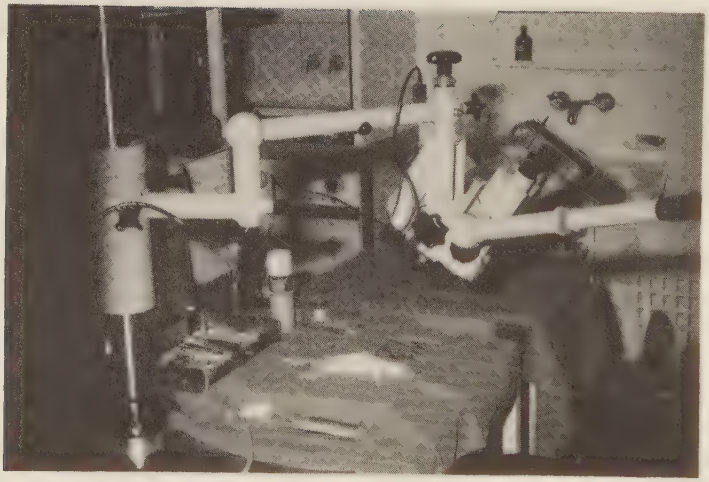

Abb. 2 Arbeitsplatzanordnung

Es wurden gebräuchliche Instrumente aus der Mikrochirurgie des Ohres verwendet (siehe Abb. 3). Die Tiere wurden in Rückenlage, den Kopf zum Operateur gerichtet, mit Nadeln (Ratten), bzw. Leukoplast (Kaninchen) auf der Korkplatte fixiert.

Das Operationsgebiet an Ohr und Hals wurde mit Hilfe eines Einmalrasierers von Haaren befreit und mit Kodan-Spray desinfiziert.

Zur Vernähung des Transplantates wurde atraumatisches Chromcat der Stärke 6-O verwendet, für die Hautnaht atraumatisches Chromcat der Stärke 3-O.

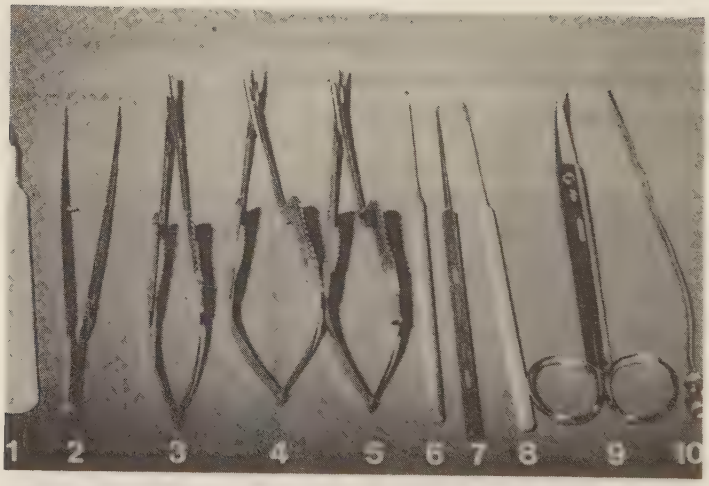


Abb. 3 Operationsinstrumentarium

1 = Einmalskalpell
2 = Anatomische Pinzette
3 = Mikro-Schere nach BUCK-GRAMCKO
4 = Knüpf-Pinzette nach BUCK-GRAMCKO
5 = Mikro-Nadelhalter nach BUCK-GRAMCKO
6 + 7 = Tellermesser
8 = Sichelmesser
9 = Präparierschere
1o = Silbersauger

### 3.4. VORGEHEN BEI DER OPERATION

Zunächst wurde ein zweischichtiges Transplantat, bestehend aus Haut und Knorpel, aus der Ohrmuschel des zu operierenden Tieres entfernt. Die Entnahmestelle wurde so gewählt, daß das Transplantat schon physiologischerweise einen den Trachealspangen vergleichbaren Krümmungsradius aufwies (siehe Abb. 4). Von diesem Knorpelstück wurde auf der späteren Transplantataußenseite die Haut bis auf das Perichondrium entfernt. Auf der späteren Transplantatinnenseite, d.h. der dem Tracheallumen zugewandten Seite, blieb die Haut erhalten.

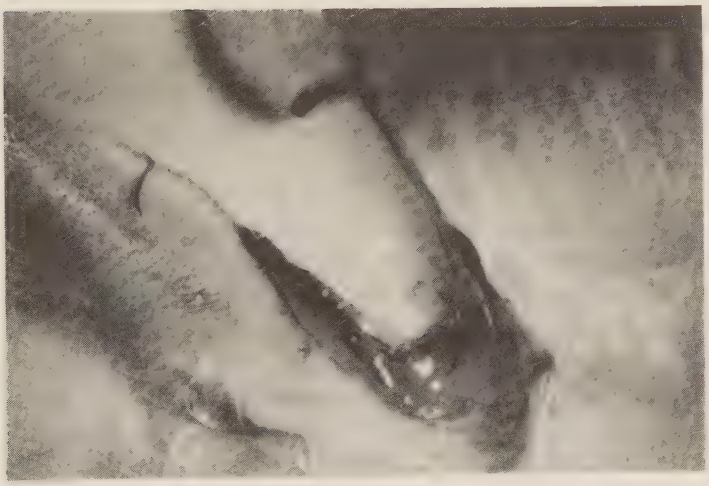

Abb. 4 Knorpelentnahmestelle an der Ohrmuschel

Das so behandelte, als "composite graft" zu bezeichnende Transplantat wurde vorerst in einer Petrischale mit physiologischer Kochsalzlösung abgelegt.

Als nächstes folgte die Darstellung der Trachea im cervicalen Anteil:

Durch einen senkrechten Schnitt in der Medianlinie des Halses wurde die Haut durchtrennt.

Die beiden Glandulae submandibulares wurden jeweils stumpf nach lateral gedrängt, ebenso die beiden Schilddrüsenlappen. Anschließend wurde der Musculus sternohyoideus der Länge nach gespalten und lateral fixiert.

Beim weiteren Vorgehen wurde ein Operationsmikroskop benutzt.

Zwei Knorpelspangen unterhalb des Kehlkopfes beginnend, wurden 5-12 Knorpelspangen bei den Ratten, bzw. 5-1o bei den Kaninchen auf der Ventralseite zur Hälfte reseziert (siehe Abb. 5 und Abb. 7). So entstand ein länglicher rinnenförmiger Defekt.

Der vorher entnommene Ohrknorpel wurde entsprechend der Defektgröße zurechtgeschnitten und angepaßt (siehe Abb. 5). Bei den Ratten wurde das rechteckige Transplantat durch vier Nähte, je eine an jeder Seite, mit der Trachea verbunden. Hierbei wurde darauf geachtet, daß das Knorpeltransplantat exakt an den Empfängerknorpel adaptiert wurde.

Waren Rinnendefekt und Transplantat von geringer Größe, wurde das Transplantat mit je einer Naht proximal und distal im Transplantatlager fixiert (siehe Abb. 8).

---

Operationsmikroskop der Firma Carl Zeiss mit Kamera (Zeiss-Ikon und Film "Kodak Ektachrome 2oo")

Bei den Kaninchen wurden je zwei Nähte proximal und distal gelegt und zusätzlich je ein bis zwei Nähte lateral (siehe Abb. 6). Die Adaptation erfolgte bei beiden Tierarten mit einer Transfixationsnaht durch Knorpel und Haut, bzw. durch Knorpel und Schleimhaut.

Um zu prüfen, ob das Transplantat den Defekt wirklich luftdicht verschloß, wurde sterile physiologische Kochsalzlösung in das Operationsgebiet geleitet. Zeigten sich beim Atmen Luftblasen, erfolgte eine Korrektur, bis ein luftdichter Verschluß gewährleistet war.

Anschließend erfolgte ein schichtweiser Wundverschluß. Die Kaninchen erhielten nach der Operation eine Woche lang Antibiotika mit der Nahrung zugeführt.

Alle Tiere wurden unter gleichen Bedingungen aufgezogen und ernährt.

Die Tötung der Albino-Ratten erfolgte in drei Gruppen im Alter von

11 Wochen
14 Wochen
und 18 Wochen

die Tötung der Kaninchen in zwei Gruppen im Alter von

14 Wochen
und 24 Wochen.

In jeder Gruppe lief zusätzlich ein nicht operiertes Kontrolltier mit.

Die Tiere wurden durch eine Überdosis intraperitoneal gespritzter Ketanest-Lösung (5o mg/ml) getötet.

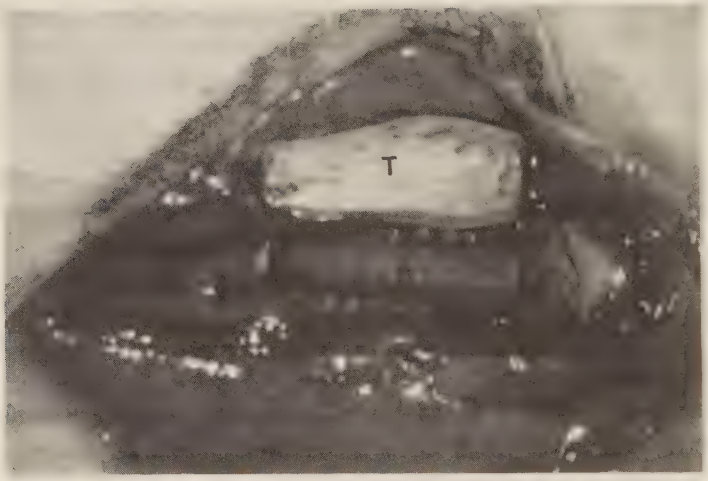


Abb. 5 Rinnendefekt (D) über neun Trachealringe mit angepaßtem Transplantat (T); Kaninchen; 3,15-fach

Abb. 6 Vernähtes Transplantat beim Kaninchen; 3,15-fach

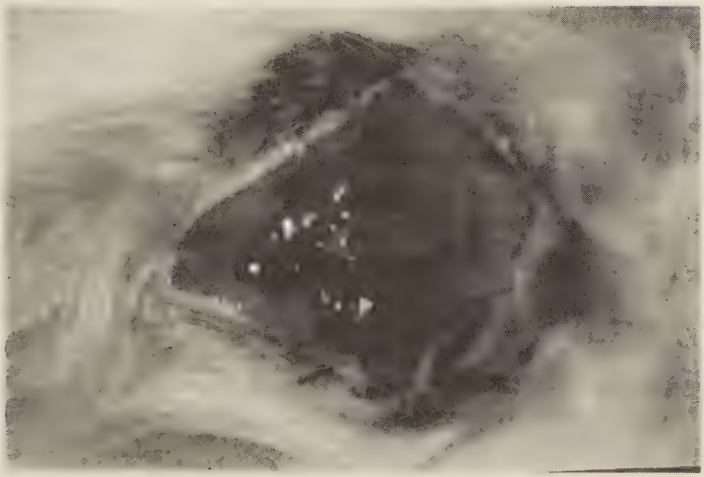

Abb. 7 Rinnendefekt (D) über fünf Trachealringe an der Rattentrachea; 3,15-fach

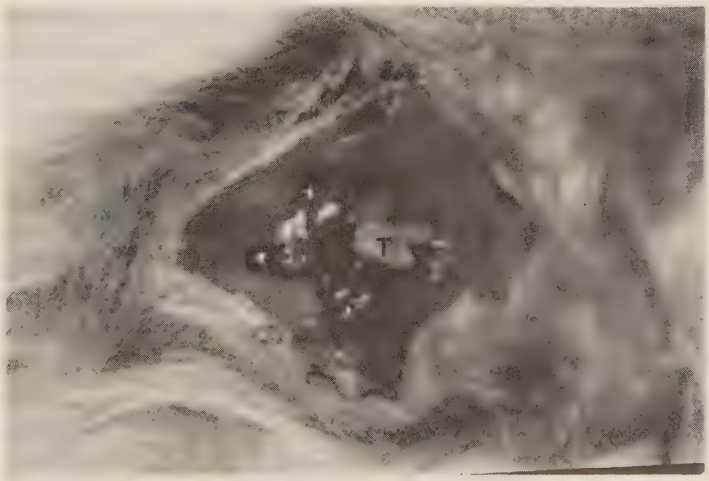


Abb. 8 Vernähtes Transplantat (T) bei der Ratte; 3,15-fach

## 3.5. UNTERSUCHUNGEN

### 3.5.1. MAKROSKOPISCHE BEURTEILUNG

Bei der Sektion wurde auf pathologische Veränderungen im Operationsgebiet geachtet, besonders auf Zeichen einer Entzündung. Außerdem wurden Zustand und Lage des Transplantates sowie eventuelle Stenosen beurteilt.

### 3.5.2. HISTOLOGISCHE AUFBEREITUNG UND FÄRBUNGEN

Die Tracheen wurden entnommen, in Pikrinsäure fixiert und in üblicher Weise aufbereitet. Anschließend wurden sie in Paraffin eingebettet und mit einer Schnittstärke von 5 µ geschnitten. Von den Präparaten wurden drei verschiedene Färbungen angefertigt, wobei immer drei aufeinanderfolgende Schnitte gefärbt und die nächsten zehn verworfen wurden.

Folgende Färbungen wurden angewendet:

Hämatoxylin-Eosin (HE): (ROMEIS § 7o3)

Die HE-Färbung ist eine Übersichtsfärbung.
Die Zellkerne werden durch den basischen Farbstoff Hämalaun blau gefärbt, Cytoplasma und Bindegewebe erscheinen durch den sauren Farbstoff Eosin rot.

Tri-PAS: (ROMEIS § 2231)

Die Tri-PAS-Färbung ist eine Bindegewebsfärbung.
Durch Perjodsäure und Schiffsches Reagenz (periodic acid Schiff's reaction) ergibt sich eine Rotfärbung von Kohlenhydraten und Mucoproteiden (z.B. die Mucopolysaccharide des Knorpels). Die Zellkerne stellen sich durch den basischen Farbstoff Weigerts Eisenhämatoxylin blau-schwarz dar.

Masson-Goldner: (ROMEIS § 154o)

Diese Färbung ist ebenfalls eine Bindegewebsfärbung.
Weigert's Eisenhämatoxylin färbt die Zellkerne schwarzbraun, Orange G bewirkt ein ziegelrotes Cytoplasma und der Farbstoff Lichtgrün verursacht eine Grünfärbung des Bindegewebes. Die Erythrocyten stellen sich leuchtend rot dar.

### 3.5.3. HISTOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN

Um die Wachstumsvorgänge an der Trachea beurteilen zu können, mußten zunächst genau reproduzierbare Parameter festgelegt werden.

Mit Hilfe eines Meßokulars wurde bei allen Tieren der sagittale und transversale Innen- und Außendurchmesser der Trachea im Operationsgebiet bestimmt. Aus der Differenz von innerem und äußerem transversalen Durchmesser wurde die transversale Knorpeldicke der Trachealspangen bestimmt. Da die Trachealringe durch die histologische Fixierung die Form einer Ellipse annehmen, wurde mit Hilfe der Ellipsenformel a x b x  (wobei a und b jeweils den halben sagittalen bzw. transversalen Durchmesser bezeichnen) die Fläche des Trachealquerschnitts im Operationsgebiet ermittelt (siehe Abb. 9).

Durch das implantierte Haut-Knorpel-Transplantat erfährt die Trachea allerdings eine weitere Verformung, so daß eine ganz exakte Flächenberechnung nicht möglich war.

Daher können diese Werte nur als angenähert betrachtet werden.

Die Ergebnisse bei den Albino-Ratten wurden in Beziehung gesetzt zu den entsprechenden Parametern der nicht operierten Kontrolltiere, sowie zu den Ergebnissen der Arbeit von FOET und RANK (1978) über das physiologische postnatale Wachstum der Rattentrachea.

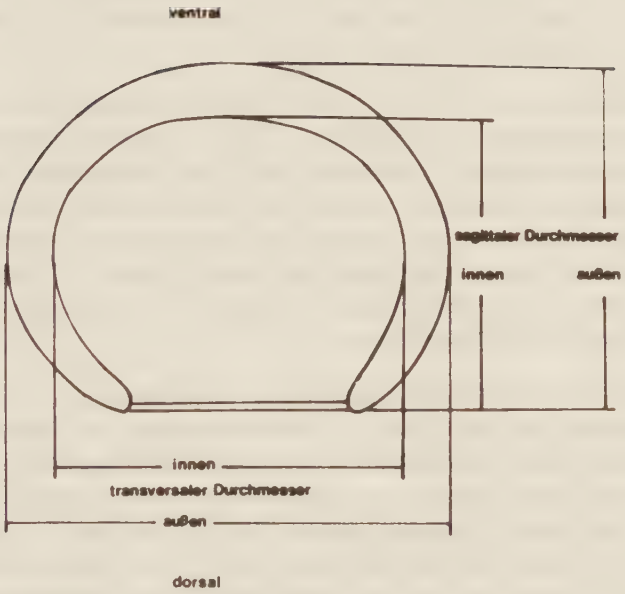


Abb. 9 Schema; sagittaler Durchmesser innen und außen; transversaler Durchmesser innen und außen

# 4. ERGEBNISSE

## 4.1. MAKROSKOPISCHE BEFUNDE

### 4.1.1. ALBINO-RATTE

Von den 23 operierten Ratten verstarben 9 bereits während oder unmittelbar nach dem Eingriff. Mikroblutungen aus dem Operationsgebiet in das Tracheo-Bronchialsystem hatten zum Erstickungstod der Tiere geführt.

Ein weiteres Tier verstarb 3o Tage nach der Operation. Hier war die Hautwunde gut verheilt, Zeichen einer akuten Entzündung waren nicht vorhanden. Das Tier hatte aber seit dem dritten postoperativen Tag einen starken Stridor. Es blieb im Wachstum zurück und zeigte nur eine geringe Gewichtszunahme. Die Ursache war eine Nahtinsuffizienz, die sekundär zu einem Ventilmechanismus und dadurch zur Ansammlung von Luft im Interstitium führte.

Die 13 überlebenden Tiere zeigten ausnahmslos eine gute Wundverheilung und eine vollständige Resorption des Nahtmaterials. Das Transplantat war bei allen eingeheilt. Bei 7 Tieren zeigte sich eine leichte bis mäßige innere Stenose, d.h. der innere Querdurchmesser der Trachea war im Operationsgebiet zu etwa 1o bis 2o % eingeengt. Eine äußere Stenose, d.h. ein im Verhältnis zur nicht operierten Trachea geringerer äußerer Querdurchmesser im Operationsgebiet konnte nicht festgestellt werden.
Postoperativ trat bei 1o Tieren ein inspiratorischer und exspiratorischer Stridor auf, der sich aber nach ein bis drei Wochen vollständig zurückbildete.

Massive Entzündungszeichen waren nicht festzustellen. Lediglich bei einigen Tieren war eine leichte Rötung im Wundbereich vorhanden. Eine zusätzliche Lymphknotenschwellung zeigten 3 Tiere.

Nach anfänglicher Gewichtsreduktion entwickelten sich alle Tiere entsprechend den nicht operierten Kontrolltieren weiter.

4.1.2. KANINCHEN

Bei den Kaninchen ergab sich ein ähnliches Bild wie bei den Albino-Ratten.

4 der 23 operierten Tiere verstarben an den direkten Operationsfolgen, d.h. an Blutungen aus dem Wundgebiet in die Trachea. Weitere 5 Tiere starben im Laufe einer Woche nach der Operation und eines nach sechs Wochen. Bei letzterem war die Trachea im Operationsgebiet zu 5o % stenosiert, und das Lumen war vollständig durch Granulationsgewebe verlegt (siehe Abb. 13).

Bei den innerhalb einer Woche verstorbenen Tieren war die Trachea in zwei Fällen im Transplantatbereich durch eine Entzündung völlig destruiert. Zusätzlich hatte sich bei einem der Tiere ein Abszeß gebildet.

Zwei andere Tiere zeigten eine massive Entzündung der Trachea im Sinne einer Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Bei einem Kaninchen war die Verlegung des Lumens dadurch bedingt, daß, wie sich durch die histologische Aufarbeitung zeigte, eine Seite des Transplantates infolge Nahtinsuffizienz nicht mehr im Transplantatlager fixiert war, sondern in das Tracheallumen hineinragte (siehe Abb. 14).

Die verstorbenen Tiere hatten vorher alle einen starken Stridor. Bei den überlebenden Kaninchen trat in acht Fällen ebenfalls ein leichter bis mäßiger inspiratorischer und exspiratorischer Stridor auf, der sich jedoch, wie bei den Ratten, nach zwei bis drei Wochen legte.

Mit zwei Ausnahmen hatten alle Tiere eine leichte bis mäßige innere Stenose, die jedoch offenbar kein erhebliches Atemhindernis bedeutete, da in allen Fällen weniger als 3o % des Tracheallumens verlegt waren. Alle Tiere entwickelten sich nach anfänglicher Gewichtsreduktion entsprechend den Kontrolltieren.

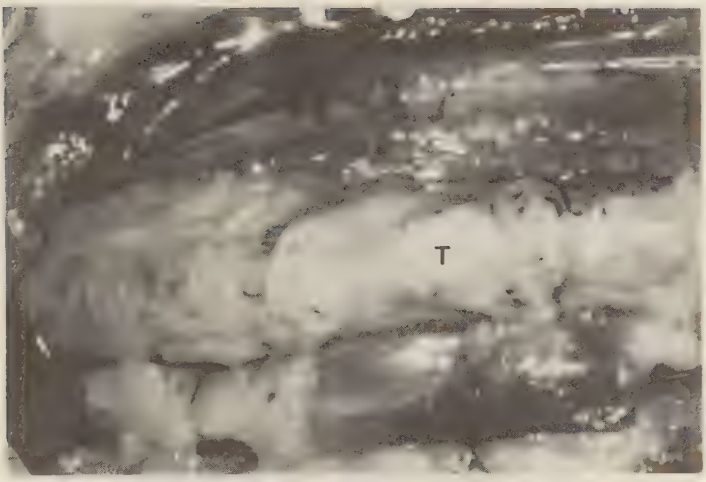


Abb. 1o Sektionspräparat: Kaninchentrachea mit eingewachsenem Transplantat (T); 13 Wochen nach Operation; 7,5-fach

Abb. 11 Sektionspräparat: Stenosierte Kaninchentrachea im Querschnitt; 12-fach

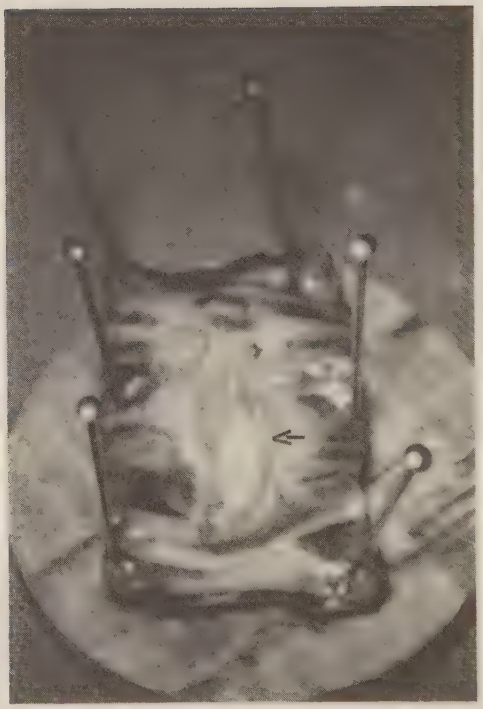

Abb. 12 Sektionspräparat: Aufgespannte Kaninchentrachea mit eingewachsenem Transplantat;

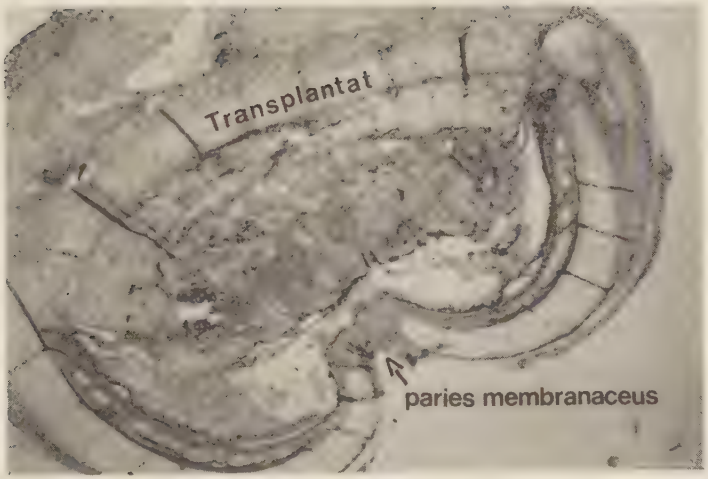


Abb. 13 Durch Granulationsgewebe verlegtes Trachealumen; Albino-Ratte; Masson-Goldner; 28-fach

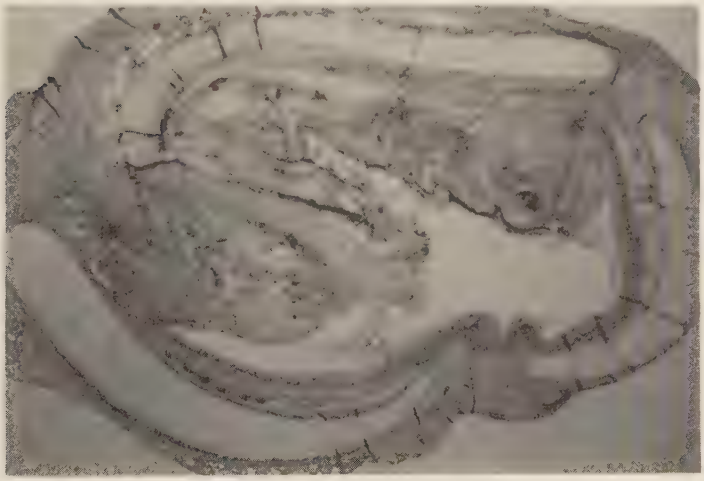

Abb. 14 Transplantat verlegt das Trachealumen (Nahtinsuffizienz); Albino-Ratte; Masson-Goldner; 25,5-fach

## 4.2. HISTOLOGISCHE BEFUNDE

### 4.2.1. BINDEGEWEBE

Sowohl bei den Ratten, als auch bei den Kaninchen war eine mittel bis stark ausgeprägte Rundzellinfiltration festzustellen. Diese war an den Übergangszonen zwischen Trachea und Transplantat besonders auffällig (siehe Abb. 15).

Bei beiden Tiergruppen, besonders jedoch bei den Ratten, fanden sich im Bindegewebe des Transplantates reichlich eingesproßte Kapillaren (siehe Abb. 16).

### 4.2.2. EPITHEL

Das Epithel zeigte bei Albino-Ratten und Kaninchen entsprechende Verhaltensweisen.

Das Plattenepithel des Transplantates blieb vital. An der Übergangszone vom Flimmerepithel der Trachea zum Plattenepithel des Transplantates fanden sich keine Anzeichen für eine Epithelmetaplasie (siehe Abb. 17). Im Tracheallumen waren überall reichlich abgeschilferte Hornlamellen zu sehen (siehe auch Abb. 21). Das Tracheallumen außerhalb des Defektbereiches war vollständig mit Flimmerepithel ausgekleidet und zeigte keine Auffälligkeiten.

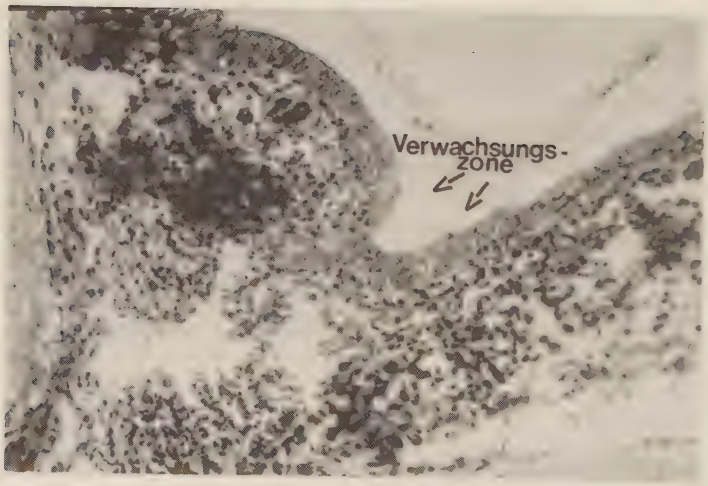


Abb. 15 Rundzellinfiltration am Übergang zwischen Transplantat und Trachea; Albino-Ratte; Masson-Goldner; 218-fach

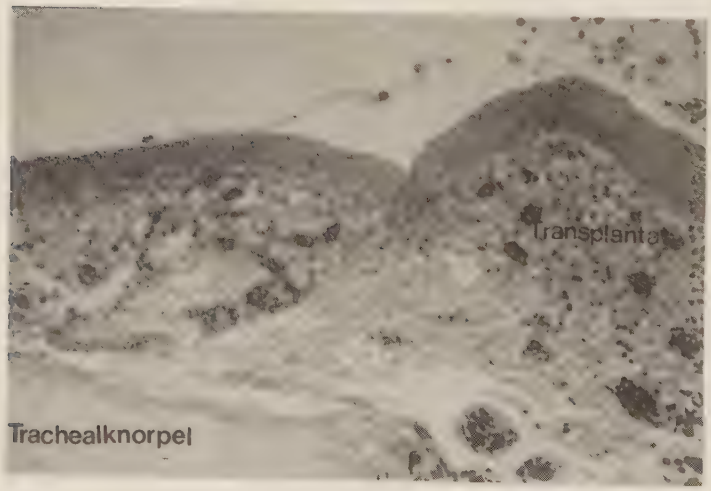


Abb. 16 Kapillaren am Übergang zwischen Transplantat und Trachea; Albino-Ratte; Masson-Goldner; 218-fach

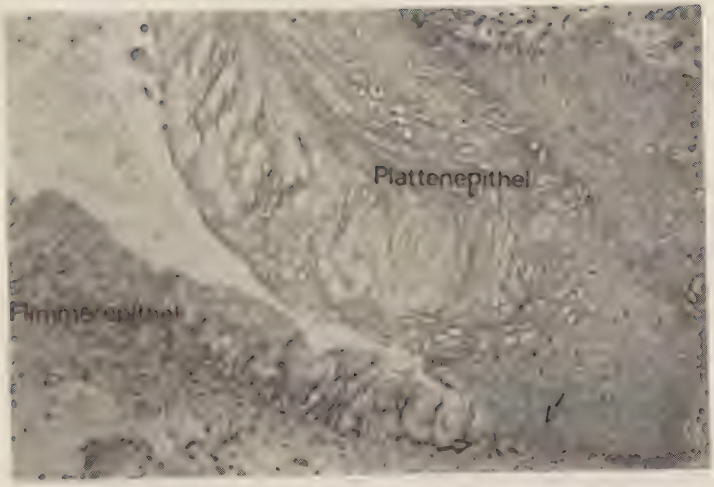


Abb. 17 Übergangszone vom Platten- zum Flimmerepithel
Albino-Ratte; Masson-Goldner; 176-fach

## 4.2.3. KNORPEL

### 4.2.3.1. ALBINO-RATTE

Bei allen Ratten ist der transplantierte Knorpel zum größten Teil nekrotisch geworden (siehe Abb. 19 - 24). Als Zeichen des avitalen Knorpels erkennt man optisch leere Chondronhöhlen und z.T. noch vorhandene, jedoch randständige und verformte Kerne (siehe Abb. 2o, 22, 24). Das Perichondrium dagegen ist fast überall vollständig erhalten und vital.

Es zeigte sich, daß der transplantierte Knorpel z.T. bindegewebig, z.T. knorpelig mit der Trachea als Transplantatlager verwachsen war.

Der Knorpel des Transplantates und der Trachea war an den Schnittstellen nicht, wie zu erwarten war, glatt, sondern abgerundet und ganz mit Perichondrium umgeben (siehe Abb. 21 und 23).
Die nachfolgende Tabelle demonstriert die Art der Verwachsung zwischen Transplantat und Transplantatlager:

| Alter der Tiere | Art der Verwachsung | | |
|---|---|---|---|
| | beidseitig knorpelig | einseitig knorpelig | beidseitig bindegewebig |
| 11 Wochen | 1 | 2 | 2 |
| 14 Wochen | 2 | 2 | - |
| 18 Wochen | 1 | 3 | - |

Tab. 1 Art der Verwachsung des Transplantates mit der Trachea bei der Albino-Ratte

Die beiden nur bindegewebig eingewachsenen Transplantate lagen nicht mehr dem Trachealknorpel auf, sondern es hatte sich eine stärkere Bindegewebsschicht zwischen Transplantat und Trachea geschoben (siehe Abb. 23 und 24).

Bei einer im Alter von 11 Wochen getöteten Albino-Ratte hatte sich ein Pseudocholesteatom gebildet, dessen cystische Höhlung einen größeren Innendurchmesser hatte, als das Tracheallumen. Im Inneren dieser Cyste befanden sich die von dem mittransplantierten Plattenepithel abgeschilferten Hornlamellen (siehe Abb. 18).

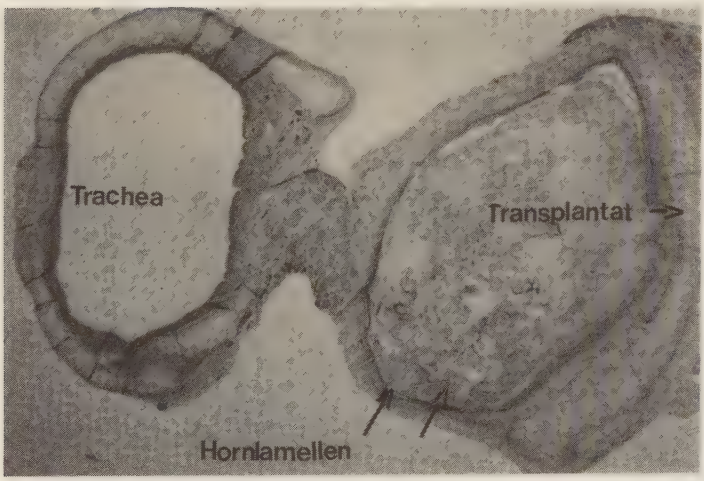


Abb. 18 Pseudocholesteatom; 11 Wochen alte Albino-Ratte; Masson-Goldner; 26,5-fach

An den knorpelig verwachsenen Transplantaten waren Bereiche neu gebildeten Knorpels zu beobachten (siehe Abb. 2o und 22). In diesen Bezirken war auch das Perichondrium verdickt und der Transplantatknorpel vital. In allen Transplantatbezirken ohne Kontakt zum Trachealknorpel, sah man einen Knorpeluntergang (siehe Abb. 19 und 2o).

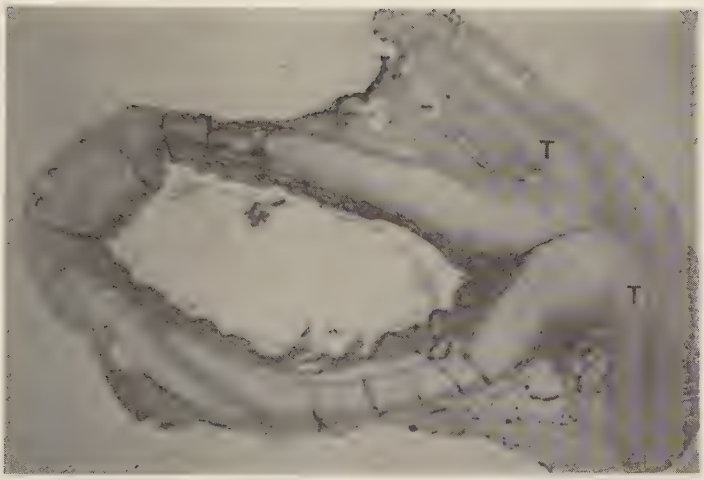


Abb. 19 In der Mitte knorpelig verwachsenes Transplantat (T) mit nekrotischen lateralen Anteilen; Albino-Ratte; Masson-Goldner; 29,9-fach

Abb. 2o wie Abb. 19; Masson-Goldner; 87,5-fach

Abb. 21 Einseitig knorpelig verwachsenes Transplantat; Albino-Ratte; Masson-Goldner; 33,5-fach

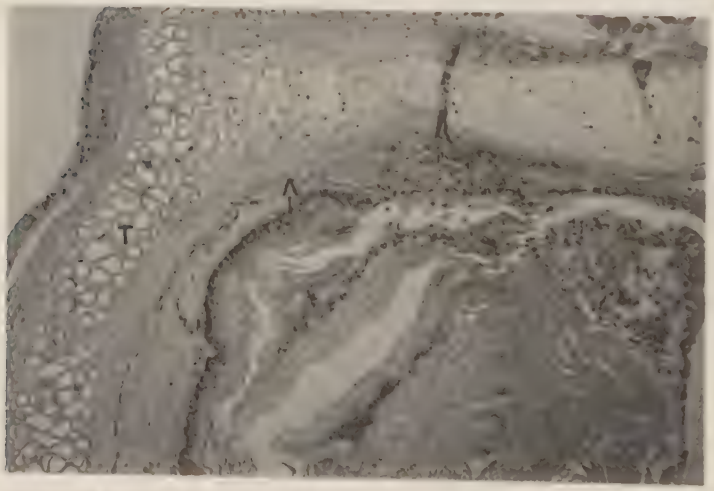


Abb. 22 wie Abb. 21; Masson-Goldner; 112-fach

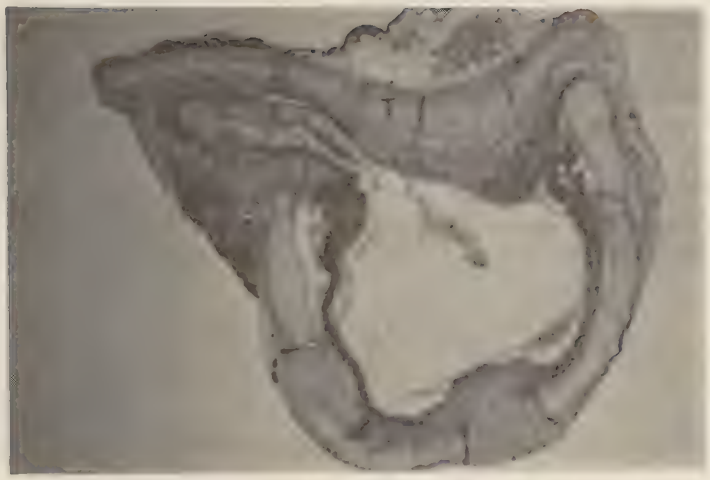


Abb. 23 Bindegewebig eingewachsenes Transplantat; Albino-Ratte; Masson-Goldner; 3o-fach

Abb. 24 wie Abb. 23; Masson-Goldner; 47,6-fach

4.2.3.2. KANINCHEN

Die Einheilungsvorgänge des transplantierten Haut-Knorpel-Transplantates wichen beim Kaninchen von denen bei der Albino-Ratte ab.

Der transplantierte Kaninchenknorpel war in allen Fällen vital geblieben, unabhängig von der Art der Verbindung zur Trachea. Tracheal- und Transplantatknorpel hatten sich wie bei den Albino-Ratten an den Schnittstellen abgerundet. Das Perichondrium war überall vorhanden und vital. Es hatte auch die Schnittstellen wieder vollständig überzogen (siehe Abb. 25 und 26).

| Alter der Tiere | Art der Verwachsung | | |
|---|---|---|---|
| | beidseitig knorpelig | einseitig knorpelig | beidseitig bindegewebig |
| 14 Wochen | 2 | 3 | 2 |
| 24 Wochen | 3 | 2 | 1 |

Tab. 2 Art der Verwachsung des Transplantates mit der Trachea beim Kaninchen

Abb. 25 Beidseitige knorpelige Verwachsung; Kaninchen; Masson-Goldner; 21-fach

Abb. 26 wie Abb. 25; Verwachsungsstelle; Masson-Goldner; 112-fach

## 4.3. HISTOMETRISCHE BEFUNDE

Zur Beurteilung des Wachstums der operierten Trachea wurden verschiedene Messungen durchgeführt (siehe 3.5.3. und Abb. 9). Es wurde die transversale Knorpeldicke, d.h. die Dicke der Trachealspangen in ihren lateralen Anteilen ausgemessen und die Fläche des Trachealquerschnitts im Operationsgebiet berechnet.

### 4.3.1. KNORPELDICKE UND TRACHEALFLÄCHE BEI DER ALBINO-RATTE

Die im Alter von 11 Wochen getöteten Tiere hatten eine durchschnittliche Trachealfläche von 1,621 $mm^2$, das Kontrolltier hatte eine Fläche von 2,895 $mm^2$. Die transversale Knorpeldicke betrug o,198 mm im Durchschnitt, bei dem Kontrolltier o,219 mm (siehe Tab. 3).

Die 14 Wochen alten Ratten zeigten eine durchschnittliche Trachealfläche von 1,947 $mm^2$ (Kontrolltier 3,o42 $mm^2$), sowie eine durchschnittliche transversale Knorpeldicke von o,219 mm (Kontrolltier o,289 mm) (siehe Tab. 4).

Tabelle 5 demonstriert die Verhältnisse bei 18 Wochen alten Tieren mit einer durchschnittlichen Trachealfläche von 2,93o $mm^2$ (Kontrolltier 3,952 $mm^2$) und einer durchschnittlichen transversalen Knorpeldicke von o,242 mm (Kontrolltier o,261 mm).

11 Wochen alte Tiere

| Nummer | Fläche des Querschnitts in $mm^2$ | transversale Knorpeldicke in mm |
|---|---|---|
| 1 | 1,615 | o,189 |
| 2 | 1,722 | o,196 |
| 3 | 1,655 | o,215 |
| 4 | 1,495 | o,192 |
| Durchschnitt | 1,621 | o,198 |
| Kontrolltier | 2,895 | o,219 |

Tab. 3 Knorpeldicke und Trachealfläche bei 11 Wochen alten Albino-Ratten

14 Wochen alte Tiere

| Nummer | Fläche des Querschnitts in $mm^2$ | transversale Knorpeldicke in mm |
|---|---|---|
| 5 | 1,833 | o,19o |
| 6 | 1,914 | o,197 |
| 7 | 2,14o | o,286 |
| 8 | 1,887 | o,223 |
| 9 | 1,962 | o,2o2 |
| Durchschnitt | 1,947 | o,219 |
| Kontrolltier | 3,o42 | o,289 |

Tab. 4 Knorpeldicke und Trachealfläche bei 14 Wochen alten Albino-Ratten

18 Wochen alte Tiere

| Nummer | Fläche des Querschnitts in $mm^2$ | transversale Knorpeldicke in mm |
|---|---|---|
| 1o | 2,763 | o,254 |
| 11 | 3,191 | o,249 |
| 12 | 2,986 | o,268 |
| 13 | 2,781 | o,197 |
| Durchschnitt | 2,93o | o,242 |
| Kontrolltier | 3,952 | o,261 |

Tab. 5 Knorpeldicke und Trachealfläche bei 18 Wochen alten Albino-Ratten

### 4.3.2. VERGLEICH DER KNORPELDICKE ZWISCHEN OPERIERTEN UND NICHT OPERIERTEN TIEREN

FOET und RANK (1978) haben in ihrer Arbeit das physiologische postnatale Wachstum der Rattentrachea untersucht. Als Wachstumsparameter haben sie den transversalen und sagittalen Knorpeldurchmesser einer Trachealspange, sowie die Fläche des Trachealquerschnitts festgelegt.

In der vorliegenden Arbeit sollen nun diese Werte mit den Werten bei operierten Tieren verglichen werden. Dabei zeigt sich, daß das Knorpelwachstum der operierten Trachea offenbar nur unwesentlich hinter dem der gesunden Trachea zurückbleibt.

Die nicht operierten 1o Wochen alten Tiere wiesen einen durchschnittlichen transversalen Knorpeldurchmesser von o,195 mm auf.

Die operierten 11 Wochen alten Tiere zeigten demgegenüber einen durchschnittlichen transversalen Knorpeldurchmesser von o,198 mm.

Die Untersuchung demonstriert, daß das transversale Dickenwachstum des Trachealknorpels kaum gestört ist.

### 4.3.3. VERGLEICH DER TRACHEALFLÄCHE ZWISCHEN OPERIERTEN UND NICHT OPERIERTEN TIEREN

Tabelle 6 zeigt eine deutliche Differenz zwischen nicht operierten und operierten Albino-Ratten. Zu berücksichtigen ist hier wiederum die Verformung des Trachealringes durch das Transplantat und der dadurch entstandene Meßfehler.

| Alter der operierten Tiere | Alter gesunder Tiere mit entsprechender Fläche |
|---|---|
| 11 Wochen | 7 Wochen |
| 14 Wochen | 8 Wochen |
| 18 Wochen | ca. 1o,3 Wochen |

Tab. 6 Vergleich des Trachealquerschnitts zwischen operierten und gesunden Tieren

### 4.3.4. KNORPELDICKE UND TRACHEALFLÄCHE BEIM KANINCHEN

Tabelle 7 zeigt bei den 14 Wochen alten Kaninchen eine durchschnittliche Trachealfläche von 7,744 $mm^2$ (Kontrolltier 11,882 $mm^2$) und eine durchschnittliche transversale Knorpeldicke von o,293 mm (Kontrolltier o,345 mm). Bei den im Alter von 24 Wochen getöteten Tieren ergab sich im Durchschnitt eine Trachealfläche von 11,566 $mm^2$, bei dem Kontrolltier eine Fläche von 15,853 $mm^2$.

Die transversale Knorpeldicke betrug durchschnittlich o,392 mm und bei dem Kontrolltier o,486 mm (siehe Tab. 8). Man erkennt eine deutliche Differenz zwischen der Trachealfläche der Kontrolltiere und der operierten Tiere. Beim Vergleich der transversalen Knorpeldicke sind die Unterschiede nur gering.

14 Wochen alte Tiere

| Nummer | Fläche des Querschnitts in $mm^2$ | transversale Knorpeldicke in mm |
|---|---|---|
| 1 | 7,723 | o,298 |
| 2 | 7,759 | o,286 |
| 3 | 7,899 | o,319 |
| 4 | 7,624 | o,262 |
| 5 | 7,946 | o,321 |
| 6 | 7,784 | o,311 |
| 7 | 7,676 | o,256 |
| 8 | 7,548 | o,294 |
| Durchschnitt | 7,744 | o,293 |
| Kontrolltier | 11,882 | o,345 |

Tab. 7 Knorpeldicke und Trachealfläche bei 14 Wochen alten Kaninchen

24 Wochen alte Tiere

| Nummer | Fläche des Querschnitts in $mm^2$ | transversale Knorpeldicke in mm |
|---|---|---|
| 9 | 11,632 | o,392 |
| 1o | 11,48o | o,384 |
| 11 | 11,67o | o,418 |
| 12 | 11,791 | o,4o2 |
| 13 | 11,259 | o,368 |
| Durchschnitt | 11,566 | o,392 |
| Kontrolltier | 15,853 | o,486 |

Tab. 8 Knorpeldicke und Trachealfläche bei 24 Wochen alten Kaninchen

## 5. DISKUSSION DER BEFUNDE

Von den insgesamt 46 operierten Tieren verstarben je neun Albino-Ratten und Kaninchen während der Operation und in der postoperativen Phase.

Die Sektion der gestorbenen Tiere erbrachte in der überwiegenden Zahl Blutungen in die Lunge, die letztlich zum Erstickungstod führten. Trotz genauer Adaptation des Transplantates und subtiler Blutstillung waren also kontinuierliche Mikroblutungen aus den Wundrändern in das Tracheallumen nicht zu vermeiden.

Auch der bei den meisten Tieren in der postoperativen Phase zu beobachtende in- und exspiratorische Stridor dürfte auf Mikroblutungen, sowie eine Hypersekretion der Schleimdrüsen zurückzuführen sein. In der Regel legte sich der Stridor jedoch nach einigen Tagen vollständig.

Zwei Kaninchen starben, wie die Sektionen ergaben, an Halsabszessen mit Teilsequestrierung der Trachea. FLEMMING und HOMMERICH (1974), sowie FARRINGTON, HUNG und BINNS (1977) beschreiben in ihren Arbeiten ebenfalls einzelne Fälle von Infektionen im Tracheo-Bronchial-System.

Das transplantierte zusammengesetzte Haut-Knorpel-Transplantat reagierte bei den beiden Tierspezies unterschiedlich. Die Albino-Ratten zeigten in allen Fällen einen Untergang des Knorpelgewebes bei vitalem Epithel.

ROB und BROMLEY (1953) sahen in ihren experimentellen Arbeiten ebenfalls eine Nekrose des Spenderknorpels. Hier waren allerdings ganze Trachealsegmente transplantiert worden.

Der transplantierte Knorpel bei den Kaninchen blieb demgegenüber vollständig vital. Dies bestätigt die Arbeit von FLEMMING und HOMMERICH (1974). Bei Versuchen mit Kaninchenknorpel hatten sie festgestellt, daß er nach Transplantation vital blieb.

Bei Studien mit Hunden haben DRETTNER und LINDHOLM (197o) wiederum gezeigt, daß transplantierter Knorpel aus dem Nasenseptum nach 11 - 12 Monaten abgebaut und durch Bindegewebe ersetzt wird.

FARRINGTON, HUNG und BINNS (1977), die transplantierte homologe Trachealsegmente bei Katzen untersucht haben, sehen als mögliche Erklärung für den beobachteten Knorpelabbau eine vaskuläre Mangelernährung, bzw. ein Abstoßungsphänomen.

Bekanntlich wird Knorpelgewebe durch Diffusion aus dem angrenzenden gefäßhaltigen Perichondrium ernährt. Offenbar war nun die Diffusion in der ersten Phase nach der Operation bei den Ratten nicht ausreichend, so daß es zum Knorpeluntergang kam, obwohl in einer späteren Phase reichlich Kapillaren im Bindegewebe zu finden waren. Die geringe Größe des transplantierten Knorpels bei der Albino-Ratte und die damit verbundene Schwierigkeit, das Transplantat genau in das Transplantatlager einzupassen, war sicher ein Grund dafür, daß die Ratten die vorübergehende Mangelernährung schlechter tolerierten als die Kaninchen.

Die Reaktionen an der Grenze vom Transplantat zum Transplantatlager hängen ganz wesentlich von der exakten Adaptation des Transplantates ab. Dadurch wird einerseits die ausreichende Ernährung des transplantierten Knorpels gewährleistet, andererseits wird die überschießende Bildung von Granulationsgewebe, welches zur Atemwegsobstruktion führen kann, weitgehend verhindert.

Die entstandenen knorpeligen Verbindungen weisen alle darauf hin, daß die Knorpelneubildung sowohl vom Perichondrium des Trachealknorpels, als auch vom Perichondrium des transplantierten Ohrknorpels ausgegangen sein muß. Zum einen ist der Trachealknorpel an den Schnittstellen wieder mit Perichondrium umgeben und abgerundet, zum anderen haben SOHN und OHLSEN (1974) nachgewiesen, daß sogar von einem Transplantat, das nur aus Perichondrium besteht,

eine Knorpelneubildung ausgehen kann.

FLEMMING und HOMMERICH (1974) bezeichnen die entstandene Knorpelverbindung als "Knorpel-Callus" und führen dessen Entstehung auf ein neu entwickeltes Keimgewebe ("germ tissue") zurück.

Die histometrischen Untersuchungen belegen zusätzlich, daß ein Wachstum der Trachea in den Defektbereichen stattgefunden hat. Die Trachealfläche der Albino-Ratten erreicht allerdings nicht die Werte der nicht operierten Kontrolltiere. Das dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der Transplantatknorpel nekrotisch wird und an den Wachstumsvorgängen nicht voll teilhaben kann. Ein weiterer Grund liegt wohl in dem nicht zu vermeidenden Meßfehler, der durch die Verformung der Trachea bei der histologischen Aufarbeitung entstand.

Die transversale Knorpeldicke der Trachealspangen erreicht demgegenüber nahezu die Werte der nicht operierten Tiere. Es ergeben sich zwar Stenosen des Tracheallumens im Operationsgebiet, diese werden jedoch atemphysiologisch nicht relevant.

Nach den Arbeiten von FUCHSIG (1963) ist ein in- und exspiratorischer Stridor erst dann zu erwarten, wenn das Lumen auf mindestens 3o % eingeengt ist. Ein solches Ausmaß an Stenosierung wurde hier jedoch nicht erreicht. Zwischen der Größe des Defektes an der Trachea und dem Grad der Stenosierung konnte kein evidenter Zusammenhang festgestellt werden.

Ganz ähnliche Verhältnisse sah man beim Kaninchen. Obwohl der transplantierte Knorpel bei allen Tieren vital blieb, kam es dennoch zu einer leichten Stenosierung des Lumens. Dies dürfte auf zwei Faktoren zurückzuführen sein: Einerseits auf eine, wenn auch nur geringfügige Wachstumseinschränkung der Empfängertrachea durch das operative Trauma,

andererseits scheint der vitale transplantierte Knorpel durch die vorübergehende Mangelernährung etwas in seiner Wachstumspotenz gestört zu sein.

Insgesamt kann man sowohl bei den Albino-Ratten, als auch bei den Kaninchen ein eindeutiges kontinuierliches Wachstum des operierten Anteils der Trachea feststellen. Das Wachstum der Gesamttrachea wird nicht beeinträchtigt. Das Wachstum des transplantierten Knorpels im Lager ist nur unwesentlich eingeschränkt. Der stenosierte Bereich wächst mit.

Das transplantierte Plattenepithel blieb bei Albino-Ratten und Kaninchen weitgehend erhalten. Eine Umwandlung von Platten- in Zylinderepithel, wie sie FLEMMING und HOMMERICH (1974) und auch DRETTNER und LINDHOLM 6197o) feststellten, konnte nicht beobachtet werden.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Das Wachstum der Trachea nach Defektversorgung mit einem autologen Transplantat wurde untersucht an 23 Albino-Ratten Typ Wistar und 23 Kaninchen.

Die Ratten waren zum Zeitpunkt der Operation 2 Wochen alt, die Kaninchen 3 Wochen.

Bei den Tieren wurden verschieden große rinnenförmige Defekte an der Trachea gesetzt, indem 5 - 12 Knorpelspangen auf der Ventralseite zur Hälfte reseziert wurden.

Die Defektdeckung erfolgte mit einem freien zusammengesetzten Transplantat aus der Ohrmuschel, bestehend aus Knorpel und Plattenepithel.

Von den Albino-Ratten starben 9 Tiere postoperativ an Blutungen aus dem Wundgebiet in das Tracheo-Bronchial-System.Ein weiteres Tier verstarb nach 3o Tagen durch eine Nahtinsuffizienz.

Von den Kaninchen verstarben 4 postoperativ an Blutungen, 5 Tiere nach einer Woche an einer massiven Entzündung, bzw. einer völligen Destruktion der Trachea im Operationsbereich, sowie an einer Verlegung des Lumens durch Granulationsgewebe. Letzteres war auch die Todesursache für ein nach 6 Wochen verstorbenes Tier, bei dem außerdem das Transplantat durch Nahtinsuffizienz auf einer Seite ins Tracheallumen vorgeschoben war. Die überlebenden Ratten wurden in 3 Gruppen im Alter von 11, 14 und 18 Wochen getötet, die Kaninchen in 2 Gruppen im Alter von 14 und 24 Wochen.

Makroskopisch zeigte sich bei allen Kaninchen und 7 Ratten eine leichte bis mäßige Stenose, sowie bei fast allen Tieren eine leichte Rötung im Wundbereich. Weitere Besonderheiten ergaben sich bei beiden Tiergruppen nicht.

Die Histologie zeigte, daß der Transplantatknorpel bei den Ratten nekrotisch geworden war, während sich bei den Kaninchen seine Vitalität erhalten hatte.

Fast alle Transplantate waren zumindest einseitig knorpelig mit der Trachea verwachsen, d.h. es hatte eine Knorpelneubildung stattgefunden.

Es konnte nachgewiesen werden, daß das Wachstum der Gesamttrachea durch die Operation nicht beeinträchtigt wurde. Im Operationsgebiet blieb das Dickenwachstum der Trachealspangen geringfügig gegenüber den Kontrolltieren zurück. Das Wachstum des transplantierten Knorpels im Lager war etwas eingeschränkt. Hierdurch wurde bei den meisten Tieren eine leichte Stenosierung verursacht, die jedoch atemphysiologisch nicht wirksam war. Bei allen Tieren war eine Revaskularisierung des Transplantates zu beobachten. An den Übergängen zwischen Transplantat und Trachea zeigte sich eine starke Rundzellinfiltration. Anzeichen für eine Epithelmetaplasie, bzw. für eine Umwandlung von Platten- in Zylinderepithel waren nicht vorhanden.

Insgesamt kann man feststellen, daß die Transplantation eines "composite graft" durchaus in der Humanmedizin anzuwenden ist.

Voraussetzung hierfür ist eine exakte Adaptation des Transplantates und dadurch ein luftdichter Verschluß des Trachealdefektes.

Diese Methode würde eine mehrzeitige Operation mit gestielten Haut-Knorpel-Transplantaten ersparen und die Behandlungsdauer bei kindlichen Trachealstenosen nicht unwesentlich verkürzen.

LITERATURVERZEICHNIS


ABOULKER, P., J.E.DEMALDENT J.M.PELISSE — Un cas de réparation d'une amputation totale de la trachée cervicale. Ann.Otolaryngol.Chir.Cervicofac. 91, 531 - 6 (1974)

ALONSO, W.A., G.P. BRIDGER J.E. BORDLEY — Tracheal transplantation in dogs. Laryngoscope 82, 2o4 - 2o9 (1972)

ATKINS, J.P. — Tracheal Reactions Following The Use of Cuffed Tracheotomy Tubes. Ann.Otol. 73, 1124 - 1129 (1964)

BAILEY, B.J. J.KOSOY — Observations in the Developement of Tracheal Protheses and Tracheal Transplantation. Laryngoscope 8o, 1553 - 65 (197o)

BANFAI, J. — Chirurgische Beseitigung der durch Knorpeldefekt bedingten Trachealstenose. Z.Laryng. Rhinol. 41, 552 - 9 (1962)

BARGMANN, W. — Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Thieme (Stutg.) Bd. II (1977)

BARGMANN, W. — Zur Kenntnis der Knorpelarchitekturen. Ztschr.Zellforschung 29, 4o5 - 424 (1939)

BECK, CHL., G.LANGE — Resektion von narbigen Strikturen der zervikalen Trachea. Z.Larng.Rhinol. 5o, 434 - 422 (1971)

BENNINGHOFF, A. — Der funktionelle Bau des Hyalinknorpels. Ergebn. Anatom.Entw. Gesch. 26, 1 - 54 (1925 b)

BINDREITER, M., J.SCHUPPLER, L.STOCKINGER — Zellprofileration und Differenzierung im Trachealepithel der Ratte. Exp. Cell Res. 5o, 377 - 382 (1968)

BIRKE, M., S.BIRKE — Erfahrungen zur Ätiologie und Pathomorphologie reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen. HNO-Praxis 4/1, 429 - 432 (1976)

BRANDT, R.H. — Endoprothetik der Luft- und Speisewege. Z.Erkr. Ann. 141, 164 - 168 (1974)

BRANDT, R.H. — Neue Methoden endoprothetischer Rehabilitation von Trachealstenosen. Monatsschr. Ohrenhlk., Laryngrhinol. 1o6, 449 - 454 (1972)

BRYCE, D.P. — The Surgical Management of laryngotracheal injury. J.Laryngol.Otol. 86, 547 - 587 (1972)

BÜCHNER, F. — Allgemeine Pathologie und Ätiologie. 6.Aufl., München, Berlin, Wien (1975)

CONLEY, J.J. — Laryngo - tracheale Wiederherstellung. Z.Larngol. Rhinol. Otol. 5o, 693 - 722 (1971)

CORRELL, N.O. — The characteristics of regeneration of respiratory epithelium. Surg.Gynec.Obstet. 1o3, 2o9 (1956)

DENECKE, H.J. — Unfallchirurgie des Gesichtes und Halses. Archiv f.klinische und experimentelle Ohren- Nasen- und Kehlkopfheilkunde 191, 217 - 4o4 (1968)

DRETTNER, B., C.E.LINDHOLM — Experimental Tracheal Reconstruction. With Composite Graft From Nasal Septum. Acta Oto-Laryng. 7o, 4o1 - 4o7 (197o)

EISELSBERG, A.v. — Zur Resektion und Naht der Trachea. Dtsch. med.Wschr. 22, 343 (1896)

FARRINGTON, W.T., W.C.HUNG, T.M.BINNS — Experimental tracheal homografting J.Laryng. (Lond.) 91, 1o1 - 11o (1977)

FARRIOR, R.T. — Reconstructive Surgery Related To Laryngology. Ann.ORL 79, 1o61 - 1o75 (197o)

FLEMMING, J., K.W.HOMMERICH — Trachealstenoses. Development and the Latest State of Experimental Surgery. ORL 36, 179 - 19o (1974)

FOET, K., W.KLEY — Wirkung von Zug auf das Wachstum der Trachea. (Eine tierexperimentelle Studie) Laryng.Rhinol. 58, 233 - 241 (1979)

FOET, K., W.RANK, I.F.HERRMANN — Postnatales Wachstum der Trachea bei der weißen Ratte. Arch.Oto-Rhino-Laryng. 219, 2, 5oo (1978)

FREELAND, A.P., J.L.WRIGHT, G.M.ARDRAN — Developmental Influences of Infant Tracheostomy. J.Laryngol.Otol.88, 927 - 936 (1974)

FUCHSIG, P., R.BRUNIAK, A.SCHNAYDER — Über den Strömungswiderstand in normalen und pathologischen Tracheen. Klin.Med. 18, 174 (1963)

GERHARDT, U. — Das Kaninchen
Monographien einheimischer Tiere Bd.II.
Verlag von Dr.Klinkhardt, Leipzig (19o9)

GIBSON, P. — Aetiology and repair of tracheal stenosis following tracheostomy and intermittent positive pressure respiration.
Thorax 22, 1 - 5 (1967)

GOLLMITZ, H. — Die Einteilung der Trachealstenosen und ihre operative Behandlung.
Arch.klin.exp.Ohr.-, Nas.- und Kehlk.Heilkunde 187, 742 - 746
(Kongreßbericht 1966)

GRAHNE, B. — Operative Treatment Of Severe Chronic Traumatic Laryngeal Stenosis In Infants up To Three Years Old.
Acta Otolaryng. 72, 134 - 143 (1971)

GREENBERG, S.D. — Tracheal reconstruction: an experimental study.
Arch.Otolaryng. (Chic) 72, 565 (196o)

GREENBERG, S.D. — Tracheal homografts in dogs.
Arch.Otolaryng. (Chic.) 67, 577 (1958)

GREENE, E.C. — Anatomy of the Rat.
Hafner Publishing Co.New York (1955)

GRILLO, H.C. — Resektion und Rekonstruktion der Trachea.
Langenbecks Arch.Chir. 322,
869 - 886 (1968)

GRILLO, H.C. Tracheal Reconstruction Indications and Techniques. Arch. Otolaryng. 96, 31 - 39 (1972)

GRILLO, H.C. Surgery of the Trachea. Curr. Probl.Surg., 3 - 59 (197o)

HALTTUNEN, P., S.MATTILA, H.MEURALA Tracheal Resection In The Treatment Of Tracheal Strictures. Ann.Chir.Gynaec.Fenniae 63, 358 - 363 (1974)

ILBERG, C.v., S.KITANO Die Schleimhaut der Trachea nach Intubation. Arch.Ohr-, Nas- u.Kehlk.Heilk. 213, 46o (1976)

ILBERG, C.v., S.KITANO, A.SCHMIDT Das Cialitkonservierte Trachea-transplantat. Z.Laryng.Rhinol. 56, 814 - 823 (1977)

JOHNSTON, J.B., J.S.WRIGHT, V.HERCUS Tracheal stenosis following tracheostomy. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 53, 2o6 - 217 (1967)

KAPUR, T.R. Tracheal Injury And Reconstruction. Brit.J.Surg. 54, 689 - 694 (1967)

KEIM, W.F. Total Reconstruction of the cervical Trachea. Arch.Otolaryng. 91, 5o1 - 5o4 (197o)

KLEINSASSER, O. Narbenstenosen des Kehlkopfes und der Trachea. HNO (Berl.) 19, 294 - 3o2 (1971)

KONRAD, R.M. Resektionen der Trachea und großen Bronchien - Ergebnisse der tierexperimentellen Forschung. Thoraxchirurgie 2o, 254 - 257 (1972)

KORNMESSER, H.J. Segmentresektion der Trachea im Kindesalter. Z.Laryng.Rhinol. 53, 395 - 398 (1974)

KORNMESSER, H.J. Tierexperimentelle Untersuchungen mit Reimplantationen kompletter Trachealsegmente. Arch.klin.exp. Ohr.-, Nas.- und Kehlk.Heilk. 196, 354 (197o)

KUCHER, R., G.LECHNER, H.PKIESER, K.STEINBEREITHNER Spätschäden der Trachea nach Tracheotomie. Röntgenologische und klinische Untersuchungen. Klin.Med. 22, 57o - 572 (1967)

KUGEL, E. Verletzungen der Luftröhre. Bull. soc. Intern. Chir. 5 - 6, 6, 552 (1961)

KUP, W. Erfahrungen mit der Beurteilung und Behandlung reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen. Mschr. Ohr.Hk., Wien 1o8, 445 - 453 (1974)

KUP, W. Möglichkeiten und Resultate der Behandlung reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen. HNO-Praxis 4/1, 433 - 436 (1976)

LESOINE, W. — Ein Beitrag zur End-zu-End-Anastomose bei Trachealresektionen im cervikalen Bereich. Arch.klin.exp.Ohr-, Nas.- und Kehlk. Heilk. 2o5, 312 - 313 (1973)

LULENSKI, G.C., J.G.BATSAKIS — Tracheal Incision As A Contributing Factor To Tracheal Stenosis. Ann.Otol. 84, 781 - 786 (1975)

MAEDA, M., H.C.GRILLO — Tracheal growth following anastomosis in puppies. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 64, 3o4 - 313 (1972)

MAEDA, M., H.GRILLO — Effect of tension on tracheal growth after resection and anastomosis in puppies. J.thorac.cardiovasc. Surg. 65, 658 - 668 (1973)

MENDES-PICON, G., N.E.HUTCHER, J.NEIFELD, A.M.SALZBERG — Long-Term Study of Tracheal Growth After Segmental Resection in Puppies. J.Pediatr.Surg. 9, 615 - 619 (1974)

MEYER, R. — Behandlung der Trachealstenosen. Arch.klin.exp.Ohr-, Nas.- und Kehlk. Heilk. 199, 292 - 316 (Kongreßbericht 1971)

MORITZ, E. — Tierexperimentelle Untersuchungen zum alloplastischen Trachealersatz. Wiener klin.Wschr. 87, 3 - 12 (1975)

MOSER, F. — Rekonstruktionsplastik nach Querresektion der zervikalen Trachea. HNO-Praxis 4/1, 45o - 452 (1976)

MOSER, F., G.LINDEMANN — Die chondroplastische Erweiterung der Trachea. Wiss.Z.Karl-Marx-Univ.Leipzig 16, 765 - 769 (1967)

NAUMANN, H.H. — Rekonstruktive Möglichkeiten bei laryngo-trachealen Stenosen. Münch.med.Wschr. 116, 465 - 472 (1974)

NAUMANN, W.H., K.IBE, M.MÜNZEL, L.SCHMID-STEIN — Komplikationen der Tracheotomie bei unterschiedlichen Erkrankungen. Z.Laryng.Rhinol. 49, 154 - 167 (197o)

NORDIN, U. — The Trachea and Cuff-Induced Tracheal Injury. An experimental study on causative factors and prevention. Acta Oto-Laryng. 345 (1977)

NOVICK, W.H. — Traumatic Stenosis Of The Trachea In Children. Laryngoscope 77, 1351 - 1357 (1967)

PEARSON, F.G., M.GOLDENBERG, A.J.DA SILVA — Tracheal Stenosis Complicating Tracheostomy With Cuffed Tubes. Arch.Surg. 97, 38o - 394 (1968)

PIRSIG, W., J.LEHMANN — The influence of trauma on the growing septal cartilage Z.Laryng.Rhinol. 13, 39 - 46 (1975)

RETHI, A. — Chirurgie der Verengungen der oberen Luftwege. Thieme Stuttgart 1959

ROB, C., L.L.BROMLEY — Reconstruction of The Trachea. Thorax, 8, 269 - 273 (1953)

ROMEIS, B. — Mikroskopische Technik. Oldenbourg Verlag München - Wien (1968) 16.Auflage

SCHAFFER, J. — Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes und über verwandte Formen der Stützsubstanzen. Z.w.Z. 8o, II.Teil (1897)

SCHLOSSHAUER, B. — Zur Verhütung und Behandlung von Kehlkopf- und Luftröhrenstenosen im Kindesalter. HNO (Berl.) 342 - 344 (1975)

SCHOBEL, H. — Zur Therapie der Trachealstenosen. Mschr. Ohr.hlk., Wien, 1o7, 564 - 58o (1973)

SCHOSTOK, P. — Zur Therapie trachealer und seltener pulmonaler Verletzungen im Kindesalter. Langenbecks Arch.klin.Chir. 322, 1261 - 1267 (1968)

SELING, A., R.M.KONRAD, V.BERNDT — Trachealersatz durch Auto - Allo - plastik. Thoraxchirurgie 19, 27 - 33 (1971)

SKOOG, T., L.OHLSEN, S.A.SOHN — Perichondrial potential for cartilage regeneration. Scand.J.Plast.Reconstr.Surgery 6, 123 - 125 (1972)

SOHN, S.A., — Growth of cartilage from a free perichondrial graft placed across a defect in a rabbit's trachea. Plast.reconstr. Surg. 53, 55 - 6o (1974)

SØRENSEN, H.R., J.MOESNER, P.A.NIELSEN — Influence of growth upon the development of stenosis following experimental resections of the trachea in puppies. Scand. J.Thor.Cardiovasc. Surg. 5, 2o2 - 2o5 (1971)

SPERLING, E. — Zur operativen Behandlung längerer organischer Trachealstenosen. Thoraxchir. 16, 91 - 96 (1968)

SPERLING, E. — Über die Behandlung von Trachealstenosen. Der Chirurg 37, 529 - 534 (1966)

TALA, P., T.J.MAAMIES — Observation on tracheal reconstruction in experimental animals. Ann. Chir.Gynaec.Fenn. 57, 493 (1968)

TOOHILL, R.J., D.L.MARTINELLI, M.C.JANOVAC — Repair of laryngeal stenosis with nasal septal grafts. Ann.Otol. (St.Louis) 85, 6oo (1976)

WILKE, J. Die endothetische und operative Therapie malazischer und narbiger Trachealstenosen. HNO-Praxis 4/1, 437 - 444 (1976)

WIRTH, G. Außergewöhnliche lokale Schädigungen im Bereich des Larynx und der Trachea nach Intubationsnarkose. Mschr.Ohrenheilk. 97, 82 - 88 (1963)

ZEHM, S. Zur Problematik der kindlichen Tracheastenose und ihre operativ-plastische Versorgung. HNO (Berl.) 24, 138 - 142 (1976)

ZENKER, R., A.SCHAUDIG Gegenwärtiger Stand der Resektion von Trachea und Bronchien. Münch.Med.Wschr. 114, 1o9o - 1o94 (1972)

# L E B E N S L A U F

| | |
|---|---|
| 7.Dezember 1954 | geboren in Schandelah, Kreis Wolfenbüttel als erstes Kind des Arztes für Allgemeinmedizin Dr.med.Herbert Schlüter und seiner Ehefrau Gisela, geborene Kristkeitz |
| April 1959 | Umzug nach Vechelde, Kreis Peine |
| April 1961 - April 1965 | Besuch der Volksschule Vechelde |
| April 1965 - Mai 1973 | Besuch des Gymnasiums "Hoffmann-von-Fallersleben-Schule" in Braunschweig |
| 17.Mai 1973 | Abitur |
| Oktober 1973 | Beginn des Studiums an der "Julius-Maximilians-Universität" in Würzburg |
| Oktober 1973 - April 1974 | Studium der Germanistik, Geschichte und Sozialkunde |
| April 1974 - April 198o | Studium der Humanmedizin |
| April 198o | 3.Abschnitt der ärztlichen Prüfung |
| 28.April 198o | Erlangung der Approbation als Arzt |
| Seit 15.August 198o | Assistenzärztin auf der Inneren Abteilung des "Evangelischen Waldkrankenhauses Spandau" in Berlin |

Susanne Schlüter

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80